



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2014

CME. Erythema migrans

Landolt, Lea ; Kovari, Helen

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001859>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-102688>

Journal Article

Originally published at:

Landolt, Lea; Kovari, Helen (2014). CME. Erythema migrans. Praxis, 103(25):1491-1498.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001859>

Das Erythema migrans

Definition, Pathogenese und Epidemiologie

Die Lyme-Borreliose (LB) ist in Europa und Nordamerika die häufigste zeckenübertragene Erkrankung, deren häufigstes Symptom das Erythema migrans (EM) ist.

Der Erreger der LB, *Borrelia burgdorferi*, gehört zur Gruppe der Spirochäten. In Europa können mindestens fünf verschiedene Spezies (*B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi*, *B. spielmanii* und *B. bavariensis*) zu einer Erkrankung führen, wobei *B. afzelii* und *B. garinii* am häufigsten nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu kommt in Nordamerika nur die Spezies *B. burgdorferi sensu stricto* vor (Stanek et al. 2012).

In Europa wird die LB durch die Zecke *Ixodes ricinus* übertragen. Die Zecke durchläuft vier Entwicklungsstadien: Ei, Larve, Nymphe und adulte Zecke. Ab Larve nimmt die Zecke in jedem Stadium eine Blutmahlzeit zu sich. Eine Zecke lebt 2 bis 6 Jahre lang und kommt in der Schweiz in allen Landesteilen vor, in bis zu einer Höhe von 1500 Metern. In der Schweiz sind 9 - 40% der Nymphen und 22 - 47% der adulten Zecken mit Borrelien infiziert. Der Lebenszyklus der Zecke ist einer starken Saisonalität unterworfen: Ihre Aktivität beginnt im frühen Frühling, steigert sich bis Mitte Sommer und je nach Temperaturen kann es zu einem zweiten Anstieg im Herbst kommen. Am häufigsten wird die LB deshalb zwischen Mai und September übertragen. Das Übertragungsrisiko einer LB steigt linear zur Dauer des Blutmahles. Meistens braucht es für eine Übertragung mehr als 24 Stunden. Bei einer Saugdauer von über 72 Stunden grenzt die Übertragungswahrscheinlichkeit an 100%. *B. afzelii* und *B. garinii* werden rascher übertragen als die anderen Spezies (Stanek et al. 2012).

In der Schweiz sind jährlich rund 10'000 Personen von einer LB betroffen. Die Inzidenz betrug zwischen 2008 und 2011 somit 131 Fälle pro 100'000 Personen im Jahr. Die LB ist im Gegensatz zur FSME nicht meldepflichtig. Die Erkrankungen werden mittels dem Sentinella-Meldesystem erfasst. Die Inzidenz in Nordamerika ist in einigen Regionen höher als in der Schweiz (Evison et al. 2005; BAG 2013).

In der Schweizer Bevölkerung beträgt die Seroprävalenz (Nachweis von Borrelien-Antikörpern im Blut) um 10%. Bei Risikopopulationen wie Orientierungsläufern oder Waldarbeitern konnten sogar in 35% positive IgG gegen Borrelien nachgewiesen werden. Nur bei 3.5% dieser seropositiven Patienten traten innerhalb von 10 Jahren Symptome auf (Fahrer et al. 1991).

Legende

AV (atrioventrikulär)

B. (Borrelia)

CDC (Center of Disease Control)

ELISA (Enzym-linked-immunosorbent assay)

EUCALB (European Concerted Action against Lyme Borreliosis)

FSME (Frühsommerencephalitis)

Hb (Hämoglobin)

LB (Lyme Borreliose)

Lc (Leukozyten)

LP (Lumbalpunktion)

Tc (Thrombozyten)

Bei der LB können „frühe“ und „späte“ Symptome unterschieden werden. Es besteht keine strikte sequentielle Abfolge der verschiedenen Symptome und die unterschiedlichen Manifestationsarten einer LB können ohne vorgängiges EM oder gleichzeitig mit einem EM auftreten. Daher wird zunehmend von der traditionellen Einteilung in die drei Stadien („früh lokalisiert“, „früh generalisiert“ und „chronisch“) abgesehen.

Inkubationszeit und klinische Manifestation (adaptiert nach Evison et al., 2005)

	Inkubationszeit nach Zeckenstich	Klinische Manifestation
Frühe Manifestation		
Erythema migrans	3-32 Tage (Mittel 7-10 Tage)	Rötlich-blaue Macula mit zentrifugaler Ausbreitung und zentraler Abblassung
Lymphozytom	Innerhalb zwei Monate, bis 10 Monate	Rötlich-bläulicher Knoten oder Plaque, typischerweise am Ohr, Brustwarze oder skrotal.
Lyme-Arthritis	Zwei Wochen bis zwei Jahre (Median 4-6 Monate)	Rezidivierende Episoden kurzer Oligoarthritis grosser Gelenke
Frühe Neuroborreliose	Wochen bis Monate	Schmerzhafte Meningoradikulitis, Facialisparesie.
Karditis	4 Tage bis sieben Monate (Median 21 Tage)	Akuter Beginn mit AVB II-III°. Zum Teil mit Myo-, oder Perimyokarditis
Späte Manifestation		
Acrodermatitis atrophicans	6 Monate bis Jahre	Chronische, teigige, später atrophe oder indurierte Läsionen über Extensorenseite der Gelenke
Späte Neuroborreliose	Meist innerhalb 2-3 Jahren, nach vielen Jahren möglich	Enzephalitis, Enzephalomyelitis, Meningoenzephalitis, Radikulomyelitis

Die häufigste Manifestation der LB ist das EM, es tritt in etwa 89% der LB-Fälle auf.

Die meisten EM werden von Juni bis Juli diagnostiziert. Die anderen Lyme-Manifestationen treten weniger saisonal auf, was mit den längeren und variableren Inkubationszeiten zusammenhängt (Stanek et al. 2012). 7 – 10 Tage nach Zeckenstich bildet sich im Bereich der Einstichstelle eine rötlich-blaue Makula oder Papel, welche sich im Verlauf von Tagen oder Wochen zentrifugal ausdehnt. Meist blasst die Läsion zentral ab. Es kann auch zur Bildung von zielscheibenartiger Veränderungen mit zentraler Rötung und seltener mit zentralen Blässchen oder Nekrosen kommen. Das EM ist in der Regel >5 cm durchmessend, scharf begrenzt, überwärmt und meist nicht palpabel oder induriert. Entsprechend der Hautfalten kann sich das EM auch triangulär oder ovalär darstellen. Es findet sich in der Peripherie keine Schuppung. Zentral, an der ursprünglichen Einstichstelle, kann es jedoch zur Schuppung kommen. Das EM ist in der Regel schmerzlos. Juckreiz oder Dysästhesien können aber auftreten.

Die Ausdehnung der Läsion ist Ausdruck der dermalen Migration der Borrelien.

Verbleibt das EM unbehandelt, kann es sich bis zu 20 cm ausdehnen (Hengge et al. 2003; Dandache & Nadelman 2008).

Findet eine frühe hämatogene Disseminierung der LB statt, können auch multiple EM auftreten. Diese sind meist sehr ähnlich konfiguriert wie die primäre Läsion, jedoch ohne zentrale Einstichstelle oder Rötung. Häufig sind sie kleiner als das initiale EM. In Europa werden multiple EM in bis zu 7% beobachtet in den USA häufiger (Hengge et al. 2003; Dandache & Nadelman 2008).

Systemische Symptome wie Malaise, Kopfschmerzen, Fieber und Gliederschmerzen treten in Europa in etwa einem Drittel der Patienten mit EM auf. Respiratorische Symptome sind für eine LB sehr atypisch. Patienten mit multiplen EM haben häufiger systemische Begleitsymptome (Hengge et al. 2003; Dandache & Nadelman 2008).

Die verschiedenen Borrelienspezies haben eine individuelle Virulenz und Organaffinität. So ist *B. afzelii* besonders dermatotrop, während *B. garinii* vermehrt neurotrop und *B. burgdorferi* vor allem arthritogen ist. Aufgrund der verschiedenen Borrelienspezies in Europa im Vergleich zu Nordamerika, ist das Spektrum an klinischen Bildern hier breiter.

Komplikationen

Bleibt ein EM unbehandelt, heilt es meist innerhalb von Wochen oder wenigen Monaten spontan ab. Es kann aber auch zur hämatogenen Disseminierung kommen mit Neuroborreliose, Arthritis oder seltener Karditis (Hengge et al. 2003; Dandache & Nadelman 2008).

Wegen der vielfältigen und meist unspezifischen Symptomatik sowie der hohen Seroprävalenz kann die Abklärung einer LB anspruchsvoll sein. Zudem ist die Diagnostik aufgrund des Fehlens eines mikrobiologischen Goldstandards erschwert.

Anamnese

Das Fehlen eines Zeckenstichs in der Anamnese schließt eine LB nicht aus. In einer Untersuchung konnten sich nur 50-70% der Patienten mit einem EM an einen stattgehabten Zeckenstich erinnern (Hengge et al. 2003). Anamnestisch ist die Frage nach Aufenthalt in Wäldern, Gestrüpp oder auch Gärten wichtig.

Labor

Das Routine-Labor ist häufig normal. Zeichen der Inflammation mit Leukozytose oder erhöhtem CRP können vorkommen.

Bei Leuko-, oder Thrombozytopenie und/oder erhöhten Leberwerten, muss differentialdiagnostisch an eine Doppelinfektion mit Rickettsien oder Ehrlichien gedacht werden. Grundsätzlich wird vermutet, dass Doppelinfektionen nach Zeckenstichen unterdiagnostiziert sind (Pusterla et al. 1998).

Serologie

Eine positive Serologie dient zur Unterstützung der klinischen Diagnose. Die Serokonversion mit Bildung von IgM findet nach 3-5 Wochen statt, die IgG treten nach 6-8 Wochen auf. Die IgG-, und IgM-Antikörper können über Jahrzehnte positiv bleiben - auch ohne relevante Änderung der Antikörpertiter. Eine positive Serologie weist deshalb lediglich auf den früheren Kontakt mit Borrelien hin. Bei unklaren Symptomen nach Zeckenstich kann die Dokumentation einer Serokonversion hilfreich sein. Dabei ist die erste, kurz nach Zeckenstich entnommene Probe noch negativ („Nullserologie“), während eine zweite Probe, einige Wochen später, positiv wird. Die Serologie erfolgt in zwei Schritten: Zuerst wird ein sensitiver, aber wenig spezifischer Suchtest (ELISA) und bei positivem Befund ein Westernblot als Bestätigungstest durchgeführt. Der Westernblot erfasst verschiedene spezifische Antikörper gegen Borrelien-Proteine.

Falsch positive Serologien können bei anderen Infektionen wie einer Lues, Endokarditis, bei einer Mononukleose, CMV-, oder HIV-Infektion, sowie bei diversen Autoimmunerkrankungen oder sogar Tumoren auftreten. Falsch negativ kann eine Serologie in einem frühen Erkrankungsstadium (beim EM), nach einer früheren antibiotischen Therapie oder bei Vorhandensein von Immunkomplexen, zum Beispiel im Rahmen einer Autoimmunerkrankung, sein. Eine Serologie ist nicht indiziert bei einem EM (Serologie häufig noch negativ), sowie bei unspezifischen Beschwerden ohne Manifestation einer LB.

Wann ist eine Borrelienserologie indiziert? (adaptiert nach Evison et al 2005)
Verdacht auf benignes Lymphozytom
Verdacht auf Acrodermatitis atrophicans
Periphere Facialisparese
Lymphozytäre Meningoradikulitis mit oder ohne Mononeuritis multiplex
Karditis oder transients AVB II-III°
Myelomeningoradikulitis
Akute oder chronische Monoarthritis

Biopsie

Eine Biopsie dient nie der Bestätigung einer LB, da histologisch nur wenig spezifische Veränderungen vorliegen, kann aber auf eine LB hinweisend sein. Typisch sind granulomatöse Veränderungen sowie Anreicherung von eosinophilen Granulozyten und Plasmazellen.

Kultur

Die Kultur spielt bei der Abklärung einer möglichen LB eine untergeordnete Rolle, was einerseits mit der langen Kultivierung über mehrere Wochen, sowie mit der geringen Sensitivität zusammenhängt. Kultiviert werden können frische, unfixierte Hautbiopsien bei Verdacht auf ein EM oder eine Acrodermatitis atrophicans. Auch dort erreicht die Sensitivität einer Kultivierung jedoch höchstens 50%. Bei Gelenkspunktaten wird die Sensitivität einer Kultur wegen der ungenügenden Erregerdichte als geringer eingeschätzt (Evison et al. 2005).

PCR

Die PCR ist besonders bei der Diagnose der Lyme-Arthritis wichtig. Bei einem EM beträgt die Sensitivität der PCR in Europa nur um 65% und in Nordamerika um 70% (Aguero-Rosenfeld et al. 2005).

Hingegen beträgt die Sensitivität einer PCR aus dem Gelenkerguss oder Synovialbiopsie bei Lyme-Arthritis zwischen 80% bis 96%. Im Liquor ist die PCR Sensitivität gering (<30%).



Abklärungsstrategie und Differentialdiagnosen

Die Diagnose des EM ist klinisch. Typisch ist das zeitliche Auftreten nach einem Zeckenstich – sofern dieser erinnerlich ist – die Morphologie der Läsion, sowie die Dynamik der Ausdehnung mit allfällig zentraler Abblassung. Die Serologie ist häufig noch negativ und deshalb für die Diagnostik des EM nicht relevant. Im frühen Stadium kann die Abgrenzung zu einer Hypersensitivitätsreaktion auf Arthropodenstich schwierig sein. In diesem Fall soll die Läsion 48 – 72 Stunden beobachtet werden. Im Gegensatz zum EM ist eine Hypersensitivitätsreaktion häufiger juckend, <5 cm durchmessend, breitet sich über Stunden aus und ist nach 2 Tagen meist wieder verschwunden. Ein Routine-Labor ist zur Diagnose eines EM nicht notwendig.

Differentialdiagnosen

In der untenstehenden Tabelle sind die wichtigsten Differentialdiagnosen des EM beschrieben.

Hypersensitivitätsreaktion	Innerhalb von Minuten bis Stunden auftretende Reaktion rund um die eigentliche Stichstelle einer Zecke. Rasch rediente Dynamik.
Arzneimittlexanthem	Arzneimittlexantheme können durchaus in einer annulären Konfiguration auftreten. Meist kein zentrifugales Ausbreiten.
Granuloma annulare	Chronische, autoimmune Erkrankung, welche mit Diabetes mellitus assoziiert ist. Asymptomatische, ringförmige Induration vor allem an den Akren.
Erythema exsudativum multiforme	Mit Herpes simplex assoziierte exanthematöse Läsion. Typische Maculae mit zentraler Aufhellung schiessscheiben-artig („target-signs“). Keine zentrifugale Ausbreitung.
Lues	Verschiedenartige Exantheme, meist palmoplantar. Zentrale Aufhellungen sind möglich, ein zentrifugales Ausdehnen eher nicht.
Pityriasis rosea	Stammbetonte, ovaläre, stark juckende Plaques häufig auftretend nach einer „Mutterplaque“. Keine zentrale Abblassung.
Urticaria	Innerhalb von Minuten auftretendes Exanthem mit Quaddeln, deren Rötung weggedrückt werden kann. Zudem können weitere Symptome im Rahmen einer Typ-I allergischen Reaktion vorkommen.
Tinea Corporis	Manchmal auch annuläre Konfiguration jedoch mit deutlicher peripherer Schuppung. Nativ-mikroskopisch erfolgt der Nachweis von Hyphen.
Erysipel nach Zeckenstich	Dolente, gerötete und überwärmte Läsion ausgehend vom Zeckenstich, ggf lokale Lymphadenopathie häufig systemische Symptome.

Weitere häufige zeckenübertragene Krankheiten bei uns sind die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), sowie seltener die Ehrlichiose, die Tularämie und die Rickettsiose.

Doppelinfectionen mit anderen zeckenübertragbaren Erregern sind wahrscheinlich häufiger als angenommen. So sollte bei EM mit Fieber und starken Kopfschmerzen nebst einer frühen Neuroborreliose auch an eine gleichzeitige FSME-Infektion gedacht werden.



Therapie, Prognose und Prävention

Therapie

Das EM ist meistens eine selbstlimitierende Erkrankung. Dennoch verhindert die antibiotische Behandlung Komplikationen, welche durch eine hämatogene Disseminierung hervorgerufen werden (Neuroborreliose, Arthritis, etc). Zudem wird die Dauer des EM durch eine antibiotische Therapie verkürzt. Die Therapie des EM (bei fehlenden Hinweisen für weitere Manifestationen) besteht aus einer 10-tägigen Therapie mit Doxycyclin 2 x 100mg p.o. oder einer 14-tägigen Therapie mit Amoxicillin 3 x 500mg p.o.

Prognose

Die Prognose eines behandelten EM ist gut. Selten persistieren unspezifische systemische Symptome nach der Therapie (Stanek et al. 2012). Von einem Post-Lyme Syndrom spricht man, wenn unspezifische Symptome (Müdigkeit, Myalgien, Arthralgien, kognitive Dysfunktion, radikuläre Beschwerden) während mehr als 6 Monaten nach einer LB und nach adäquater, stadiengerechter Therapie persistieren, keine anderen objektivierbaren Defizite vorliegen und andere Erkrankungen sorgfältig ausgeschlossen wurden. Die Ursache dieser Symptome ist unklar, kann aber nicht auf ein Therapieversagen zurückgeführt werden. Weitere antibiotische Therapien bringen keinen Nutzen. Man geht davon aus, dass es sich bei den Beschwerden um infektiös getriggerte autoimmunologische oder neurohumorale Prozesse handelt.

Ein erlittenes EM ruft keine Immunität hervor, somit ist eine Reinfektion möglich und vor allem bei Risikopopulationen häufig.

Prävention

Das Vermeiden von Zeckenstichen ist wichtig (lange Kleidung, Repellentien bei Aufenthalt in Gebieten mit hoher Zeckendichte). Sollte es dennoch zu einem Zeckenstich kommen, soll die Zecke rasch entfernt werden und der Patient auf mögliche Symptome einer LB aufmerksam gemacht werden. Eine Impfung gegen Borrelien ist aktuell nicht verfügbar.

Nach einem Zeckenstich sollten Patienten, welche sich in einem FSME-Endemiegebiet aufhalten, gegen FSME geimpft werden (frühestens 4 Wochen nach Zeckenstich).

Antibiotische Prophylaxe nach Zeckenstich

Da in der Schweiz das Risiko, nach einem Zeckenstich eine LB zu entwickeln, gering ist, wird keine antibiotische Postexpositionsprophylaxe empfohlen. Im Gegensatz dazu wird in Hochendemiegebieten der USA eine Postexpositionsprophylaxe mit einer Einmalgabe Doxycyclin 200mg p.o. innerhalb 72 Stunden nach Zeckenstich empfohlen. Dies basiert auf einer placebo-kontrollierte, randomisierte Studie, welche eine Wirksamkeit von 87% einer solchen Therapie zeigen konnte (Nadelman & Nowakowski 2001).

Fallbericht Erythema migrans



Anamnese der Patientin

Die Patientin stellte sich im Juli erstmals auf der medizinischen Poliklinik vor wegen einer asymptomatischen, annulären, sich nach zentrifugal ausbreitenden Hautrötung über dem linken Hemiabdomen, welche sie vor einigen Tagen bemerkt hatte. Seit einigen Tagen verspürte sie zusätzlich grippeartige Symptome mit abendlich subfebrilen Temperaturen, Kopf- und Gliederschmerzen. Die Patientin arbeitet regelmässig in ihrem Garten, kann sich aber nicht an einen Stich erinnern und hat auch sonst keinen Zeckenstich bemerkt.

Weg zur Diagnose

Die Anamnese ist entscheidend, insbesondere der ausgedehnte Aufenthalt in einem Garten und die darauffolgende sich ausbreitende annuläre Läsion spricht für ein EM. Systemische Symptome kommen bei einem Drittel der Patienten mit EM vor. Das anamnestische Fehlen eines Zeckenstiches schliesst eine Borreliose nicht aus.



Befunde

Status

65-jährige Patienten, BD rechts 138/74mmHg, Puls 89/Minute. Temperatur auriculär 37.8°C. Normaler 1. und 2. Herzton. Keine Geräusche. Normale Atemgeräusche, keine Nebengeräusche. Kardiopulmonal kompensiert. Integument: Annuläre Läsion von ca. 15cm mit zentraler Abblassung. Rötung nicht erhaben, nicht induriert. Keine Schuppung. Keine Vesikel, Rötungen oder Schuppungen zentral. Keine lokale Lymphadenopathie. Die Patientin hat keine neue Medikation eingenommen.

Routinelabor

Hb 139g/l, Hkt 0.416, Tc 248G/l, Lc **11.44G/l** ↑. CRP **20mg/l** ↑, Kreatinin 64mcmol/l, Glucose 5.5mmol/l, AST 25 IU/L, ALT 23 IU/l, AP 4.9mcg/l.

Erweitertes Labor

Keines.

Weg zur Diagnose

Die Diagnose kann klinisch gestellt werden. Das klinische Bild des Erythema migrans ist hier typisch und daher diagnostisch. Andere Differentialdiagnosen sind hier nicht im Vordergrund. Eine Hypersensitivitätsreaktion ist unwahrscheinlich aufgrund der Grösse der Läsion und der langsamen Ausbreitung. Bezüglich einer Pilzinfektion besteht hier keine periphere Schuppung, zudem ist die zentrifugale Dynamik nicht typisch.

Diese laborchemischen Parameter sind unspezifisch und bezüglich der Ursachenfindung nicht wegweisend.

Die Diagnose eines EM ist eine klinische Diagnose und bedarf keiner serologischen Bestätigung. Eine Serokonversion tritt häufig erst einige Wochen später auf. Bei unklarem Befund oder späteren LB Manifestationsstadien ist eine Serologie hingegen zwingend indiziert.

Wenn eine Läsion unklar ist, können 48-72 Stunden abgewartet werden, meist wird dann die Dynamik und auch die Diagnose klar.



Therapie

Die Patientin wurde mit Doxycyclin 2 x 100mg/Tag p.o. während 10 Tagen behandelt. Nach Antibiotikabeginn war das Exanthem innerhalb weniger Tage regredient und die systemischen Symptome sistierten. Vier Wochen nach Therapiebeginn wurde die Patientin gegen FSME geimpft.



Fragen zu „Das Erythema migrans“

Frage 1

Welche Aussage bezüglich der Epidemiologie der LB trifft zu?

- a) Die Inzidenz ist in Europa und Nordamerika vergleichbar
- b) Die LB wird vor allem in bewaldeten Regionen um 1500 Meter übertragen
- c) In der Schweiz sind fast alle Zecken mit Borrelien infiziert
- d) *B. burgdorferi sensu strictu* ist der Haupterreger der LB in der Schweiz
- e) Die Übertragung von Borrelien ist einer starken Saisonalität unterworfen und findet vor allem zwischen Mai und September statt

Frage 2

Die Seroprävalenz der Schweizer Bevölkerung beträgt

- a) <1%
- b) < 5%
- c) über 25%
- d) bei Risikopopulationen wie Waldarbeitern oder Sportlern bis zu 35%
- e) kann nur schwierig quantifiziert werden, da die IgM-, und IgG-Titer nach wenigen Wochen nicht mehr nachweisbar sind

Frage 3

Die häufigste Manifestation der Borreliose in Zentraleuropa ist

- a) das Lymphozytom
- b) die Lyme-Arthritis
- c) das einzelne Erythema migrans
- d) multiple Erythemata migrans
- e) die Lyme-Karditis

Frage 4

Welche Aussage bezüglich Diagnostik einer LB trifft zu?

- a) Ein positives IgM ist immer hinweisend auf eine aktive Borreliose
- b) Das Erythema migrans ist eine klinische Diagnose und bedarf keiner Serologie
- c) Eine PCR wird bei unklaren Hautläsionen regelmässig durchgeführt
- d) Die Diagnose einer Borreliose setzt sich immer zusammen aus der Klinik und der Serologie
- e) Ein Erythema migrans bedarf zur Therapieindikation immer den Nachweis einer positiven Serologie

Frage 5

Welche Aussage bezüglich Therapie und Prävention des EM trifft zu?

- a) Die Standardtherapie eines Erythema migrans ist Azithromycin
- b) In der Schweiz wird nach einem Zeckenstich keine postexpositionelle Prophylaxe mit Doxycyclin verabreicht
- c) Bei multiplen Erythema migrans wird die antibiotische Therapie intravenös verabreicht, da diese Ausdruck einer hämatogenen Disseminierung sind
- d) Die antibiotische Therapie soll nach serologischer Bestätigung begonnen werden
- e) Systemische Symptome bei einem Erythema migrans sind Hinweise für eine Disseminierung und benötigen eine längere antibiotische Therapie

Antworten zu den Fragen zu „Das Erythema migrans“ aus PRAXIS Nr.

Frage 1

Richtig ist Antwort e)

Aus entomologischen Gründen und auch bei höherer Exposition der Bevölkerung in der warmen Jahreszeit, werden die Borrelien vor allem zwischen Mai und September übertragen.

Ad a) Die Inzidenz der LB ist in Nordamerika höher als in Europa.

Ad b) Die Zecken kommen bis zu einer Höhe von 1500 Meter vor, darüber können Zecken nicht überleben. Wichtig für das Überleben der Zecken ist eine hohe Luftfeuchtigkeit. Wärmere Winter führen zu höherem Überleben der Zecken.

Ad c) Bis 47% der Zecken sind in der Schweiz mit Borrelien infiziert.

Ad d) In der Schweiz werden verschiedene Borrelien-Spezies übertragen: *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi*, *B. spielmanii* und *B. bavarensis*. Im Gegensatz dazu wird in Nordamerika nur die Spezies *Borrelia sensu stricto* übertragen.

Frage 2

Richtig ist Antwort d)

In Studien zur Seroprävalenz der Risikopopulation, insbesondere Waldarbeitern und Orientierungsläufern, konnte eine Seroprävalenz von bis zu 35% nachgewiesen werden. Die

Ad a), b), c), e) Die Seroprävalenz der schweizer Allgemeinbevölkerung beträgt 10%. Daher ist die Beurteilung einer positiven Serologie schwierig. Die IgG-, und IgM-Antikörper können über Jahrzehnte lang positiv bleiben. Eine positive Serologie sagt deshalb lediglich aus, dass ein Kontakt mit Borrelien stattgefunden hat.

Frage 3

Richtig ist Antwort c)

Das einzelne EM ist die häufigste Manifestation der LB und kommt in 89% der Patienten mit einer LB vor.

Ad a) Ein Borrelien-assoziiertes Lymphozytom wird nur in 2% nachgewiesen.

Ad b) Die Lyme-Arthritis ist die zweithäufigste Manifestation der LB und tritt in bis zu 5% auf.

Ad d) Die multiplen Erythemata migrans sind seltener als das einzelne Erythema migrans und kommen häufiger in Nordamerika vor (ca. 30%). In Europa sind multiple Erythemata migrans seltener (nur ca. 7%). Multiple Erythemata migrans sind Ausdruck einer frühen hämatogenen Disseminierung und häufiger mit systemischen Symptomen vergesellschaftet.

Ad e) Die Lyme-Karditis ist die seltenste Manifestationsform und kommt bei weniger als 1% der LB vor. Die Lyme-Karditis kann eine Peri-,Myokarditis bewirken, sowie eine AV-Blockierung höheren Grades, welche nach regelrechter antibiotischer Therapie reversibel ist.

Frage 4

Richtig ist Antwort b)

Das Erythema migrans ist eine klinische Diagnose und bedarf keiner weiterführenden Abklärungen oder Laboruntersuchungen. Bei unklarem klinischen Bild kann 48 -72 Stunden abgewartet werden, meist kann danach die typische Ausdehnung festgestellt werden oder aber eine Regredienz, wie sie bei einer Hypersensitivitätsreaktion vorkommt

Ad a) Die IgM können Jahrzehnte lang positiv bleiben und können sowohl hinweisend auf eine aktive, aber auch auf eine durchgemachte Borreliose sein.

Ad c) Die PCR spielt vor allem bei der Diagnose einer Lyme-Arthritis eine Rolle. Bei sehr unklaren Fällen zum Beispiel mit einer unklaren dermalen Läsion und einer positiven Serologie (wobei dann keine Serokonversion festgestellt werden kann), kann eine PCR auch der Haut durchgeführt werden. Eine negative PCR schließt jedoch eine LB nicht aus.

Ad d) und e) Das Erythema migrans ist bei klarem klinischen Bild eine klinische Diagnose und braucht weder eine Serologie noch eine weiterführende laborchemische Abklärung oder Untersuchung.

Frage 5

Richtig ist Antwort b)

In der Schweiz wird aus epidemiologischen Gründen keine postexpositionelle Prophylaxe empfohlen.

Ad a) Die Standardtherapie des Erythema migrans ist Doxycyclin (2 x 100mg p.o.) für 10 Tage oder 14 Tage Amoxicillin (3 x 500mg p.o.).

Ad c) Treten multiple Erythemata migrans auf, so wird ebenso wie bei einem einzelnen Erythema migrans eine 10-tägige Therapie mit Doxycyclin verabreicht.

Ad d) Die Diagnose eines EM ist eine klinische Diagnose. Die antibiotische Therapie wird somit bei klarem klinischen Befund ohne vorherige Blutentnahme oder serologische Diagnostik begonnen.

Ad e) Systemische Symptome können, müssen aber nicht Ausdruck einer hämatogenen Disseminierung sein. Ein Patient mit systemischen Symptomen wird gleich wie ein Patient ohne systemische Symptome behandelt.

Autoren

- Dr. med. Lea Landolt, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universitätsspital Zürich, Universität Zürich.
- Dr. med. Helen Kovari, Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich, Universität Zürich

Korrespondenzadresse

Dr.med. Helen Kovari
Oberärztin Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100
8091 Zürich
helen.kovari@usz.ch

Bibliographie

- Agüero-Rosenfeld, M.E. et al., 2005. Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clinical microbiology and infection*, 18(3), pp.484–501. Available at: <http://cmr.asm.org/content/18/3/484.long>.
- BAG, 2013. *Zecken bezogenen Krankheiten in der Schweiz, 2008 bis 2011*, Available at: <http://www.bag.admin.ch/dokumentation/publikationen/01435/14421/14604/index.html?lang=de&sort=>.
- Dandache, P. & Nadelman, R.B., 2008. Erythema migrans. *Infectious disease clinics of North America*, 22(2), pp.235–60, vi. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891552007001298>.
- Evison, J. et al., 2005. Abklärung und Therapie der Lyme-Borreliose bei Erwachsenen und Kindern. *Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie*, (41), pp.2332–2338. Available at: <http://www.sginf.ch/ssi-home/guidelines/ssi.html>.
- Fahrer, H. et al., 1991. The Prevalence and Incidence of Clinical and Asymptomatic Lyme Borreliosis in a Population at Risk. *Journal of Infectious Diseases*, 163 (2), pp.305–310. Available at: <http://jid.oxfordjournals.org/content/163/2/305.abstract>.
- Hengge, U.R. et al., 2003. Lyme borreliosis. *Lancet*, 3(8), pp.489–500. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309903007229>.
- Nadelman, R. & Nowakowski, J., 2001. Prophylaxis with single-Dose Doxycycline for the Prevention of Lyme-Disease after an Ixodes scapularis Tick bite. *New England Journal of Medicine*, 345(2), pp.79–84. Available at: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200107123450201>.
- Pusterla, N. et al., 1998. Serological evidence of human granulocytic ehrlichiosis in Switzerland. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 17(3), pp.207–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9665305>.
- Stanek, G. et al., 2012. Lyme borreliosis. *Lancet*, 379(9814), pp.461–73. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21903253>.

